

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УО «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ДОСТИЖЕНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ, КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

Материалы 70-ой научной сессии сотрудников университета

28-29 января 2015 года

УДК 616+615.1+378
ББК 5Я431+52.82я431
Д 70

Редактор:

Профессор, доктор медицинских наук В.П. Дейкало

Заместитель редактора:

доцент, кандидат медицинских наук С.А. Сушков

Редакционный совет:

Профессор В.Я. Бекиш, профессор Г.Н. Бузук, профессор С.Н. Занько,
профессор В.И. Козловский, профессор Н.Ю. Коневалова,
д.п.н. З.С. Кунцевич, д.м.н. Л.М. Немцов, профессор В.П. Подпалов,
профессор М.Г. Сачек, профессор В.М. Семенов,
доцент Ю.В. Алексеенко, доцент С.А. Кабанова,
доцент Л.Е. Криштопов, доцент С.П. Кулик,
доцент Т.Л. Оленская, профессор А.Н. Щапакова, д.м.н. А.В. Фомин.

ISBN 978-985-466-695-2

Представленные в рецензируемом сборнике материалы посвящены проблемам биологии, медицины, фармации, организации здравоохранения, а также вопросам социально-гуманитарных наук, физической культуры и высшей школы. Включены статьи ведущих и молодых ученых ВГМУ и специалистов практического здравоохранения.

УДК 616+615.1+378
ББК 5Я431+52.82я431

ISBN 978-985-466-695-2

© УО “Витебский государственный
медицинский университет”, 2015

ИНФЕКЦИЯ

КАРДИОФАЦИОКОЖНЫЙ СИНДРОМ: СЛУЧАЙ РЕДКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Адаскевич В.П., Тихоновская И.В.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. Кардиофациокожный синдром (КФКС) – редкое генетическое заболевание, характеризующееся врожденной патологией сердца, нарушением структуры костей черепа, кожной патологией и задержкой развития [1, 2]. Синдром был описан в 1986 году Reynolds и соавт. как сочетание умственной отсталости, порока сердца, необычного внешнего вида, задержки роста и эктодермальной патологии [3]. По данным литературы, на 2013 год зафиксировано около 100 случаев синдрома и предполагается, что в мире проживает не более 300 людей с этой аномалией [3]. Учитывая уникальность заболевания, приводим пример собственного наблюдения.

Цель работы: описать случай редкой генетической патологии с поражением сердца, лица и кожных покровов.

Материал и методы. Пациент К., 18 лет, поступил в микологическое отделение Витебского ОККВД на обследование по направлению призывной комиссии военкомата с предварительным диагнозом: болезнь Девержи под вопросом. Жалоб на момент осмотра не предъявляет. Обращает на себя внимание замедленность ответов на вопросы и неразборчивое произношение слов, которое сохраняется при желании пациента четко повторить ответ. Пациент утверждает, что успешно окончил школу, однако проверить его успеваемость не удалось. В настоящий момент работает в сельском хозяйстве. Рост пациента 160 см, вес 54 кг. Зрительно конечности и голова диспропорциональны туловищу: увеличены в размерах. Шея короткая, крыловидная, уши оттопырены, посажены низко. Крылья носа широкие, рот большой, губы полные, зрительно увеличено расстояние между глазами (гипертелоризм). Расстояние между зубами увеличено (заключения стоматолога нет). Грудная клетка широкая, щитообразной формы. Пациент сообщил о том, что такое строение тела наблюдается у его отца. Проверить эту информацию не удалось. При стандартном осмотре терапевтом патологии со стороны внутренних органов не выявлено. Дополнительные методы исследования (УЗИ, рентгенограмма) не проводились. К сожалению, это не позволило нам исключить/подтвердить предполагаемую патологию сердца. Консультация офтальмолога с целью исключения нистагма не проводилась, но даны рекомендации выполнить это амбулаторно.

Дерматологический статус: волосы короткие, жесткие, волнистые, признаки диффузного поредения волос головы. Со слов пациента волосы растут медленно. На коже лица (брови, щеки, околоушная область), туловища, конечностей эритематозные, фолликулярные, гиперкератотические папулы (фолликулярный красный кератоз). На коже живота отмечаются очаги гиперпигментации по типу «кофе с молоком». На основании клинических признаков установлен диагноз: кардиофациокожный синдром. Рекомендовано: УЗИ сердца и внутренних органов, рентгенограмма грудной клетки, осмотр

окулиста, невролога и психиатра. Однако необходимо отметить, что учитывая возраст пациента и доступность медицинской помощи не исключено, что патологии внутренних органов у него нет.

Результаты и обсуждение. КФКС входит в состав семейных синдромов, которые включают синдром Noonan и синдром Costello и фенотипически напоминают друг друга. Эти заболевания тяжело отличить друг от друга и существует точка зрения, что это варианты одного и того же состояния [1], так как при этих синдромах встречаются одинаковые кожные проявления. По мнению некоторых авторов [1], от синдрома Noonan КФКС отличает наличие гиперкератотических высыпаний на коже лица по типу красного волосяного кератоза, поражение волос и дисморфия лица, что и наблюдалось у нашего пациента.

Доказано, что КФКС является результатом мутации в генах RAS / митоген-активированной протеинкиназы (MAPK): BRAF, MAP2K1, MAP2K2 и KRAS. Эти же мутации наблюдаются и при синдроме Costello [1]. В 2002 году Kavamura и соавт. [3] предложили индекс для установления диагноза КФКС и дифференцировки его от других фенотипически похожих заболеваний. Обследовано 52 пациента и рассчитана частота встречаемости 82 признаков, которую авторы рекомендуют использовать для диагностики КФКС. Но, к сожалению, на момент полученной нами такой информации пациент был выписан, повторно его осмотреть не удалось. По данным литературы, следующие признаки характерны для этого синдрома: низкий рост, задержка развития, короткая крыловидная шея, относительная макроцефалия, гипотония, задержка развития моторики и речи, пороки сердца (стеноз легочной артерии, гипертрофическая кардиомиопатия, дефект межпредсердной перегородки, высокий лоб, супраорбитальная гипоплазия, короткая спинка носа и вывернутые вперед ноздри, низко посаженные и завернутые вперед уши, птоз, гипертелоризм, эпикантус и скошенные вниз глазные щели. Эктодермальные аномалии проявляются редкими, вьющимися, медленно растущими волосами, поредением или отсутствием бровей и ресниц, замедленным ростом ногтей, фолликулярным кератозом, ихтиозом, генерализованной гиперпигментацией, гиперэластичностью кожи [4]. Характерно нарушение репродуктивной функции.

Дифференциальный диагноз КФКС проводят с синдромом Аарского (X-сцепленный синдром), который характеризуется низким ростом, птозом, гипертелоризмом, брахидактилией. У некоторых пациентов наблюдается крипторхизм. LEOPARD-синдром проявляется множественными веснушками, пятнами цвета «кофе с молоком», гипертелоризмом, глухотой, гипертрофической кардиомиопатией и стенозом легочной артерии. Характерен аутосомно-доминантный тип наследования. Синдром Ватсона (Уотсона) также проявляется пятнами цвета «кофе с молоком», стенозом легочной

артерии и низким интеллектом. Синдром наследуется аутосомно-доминантно и является вариантом нейрофиброматоза, так как определены мутации в гене NF1.

Лечение КФКС симптоматическое и направлено на коррекцию патологии внутренних органов, прежде всего сердечно-сосудистой системы. Описан случай смерти ребенка с тяжелой нейропатией и сердечной недостаточностью [2]. Профилактика синдрома не разработана. При планировании семьи, у одного из членов которой наблюдается заболевание, необходима консультация генетика.

Выводы. Мы наблюдали очень редкий случай генетического заболевания – кардиофациокожный синдром. Недостаточное обследование объясняется крайней редкостью патологии и отсутствием соответствующего опыта, однако мы надеемся, что описанный нами случай поможет дерматологам и врачам других специальностей в их практической

деятельности.

Литература

1. Cutaneous Manifestations in Costello and Cardiofaciocutaneous Syndrome: Report of 18 Cases and Literature Review / F. Morice-Picard [et al.] // *Ped. Dermatology*. – 2013. – Vol. 30, N 6. – P. 665–73.
2. Cardiofaciocutaneous syndrome (CFC) with congenital peripheral neuropathy and nonorganic malnutrition: An autopsy study / E. A. Mancini [et al.] // *Am. J. Med. Genetics Part A*. – 2005. – Vol. 137A, N 1. – P. 1–8.
3. Cardiofaciocutaneous syndrome / R.W. Thergaonkar [et al.] // *Medical Journal Armed Forces India*. – 2013. – Vol. 69, N 2. – P. 175–77.
4. The cardio-facio-cutaneous syndrome: a manifestation of the Noonan syndrome? / K.A. Ward [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 1994. – Vol. 131, N 2. – P. 270–74.

ВИРУС ПРОСТОГО ГЕРПЕСА: РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К ПРОТИВОВИРУСНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Акулич Н.Ф., Семенов В.М.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. Актуальность герпетической инфекции на сегодняшний день определяется не только повсеместным распространением вируса простого герпеса и его пожизненной персистенцией в организме человека, но и неуклонным ростом числа иммунокомпрометированных лиц, в наибольшей мере вызванным распространением ВИЧ-инфекции и успехами современной трансплантологии, которые приводят к увеличению количества пациентов, получающих цитостатики и иммунодепрессанты.

Материал и методы. Противовирусная терапия по своей эффективности изначально уступает антибактериальной. В основном это связано с трудностями в разработке специфических препаратов из-за крайне тесной интеграции вирусного генома и генома хозяина. До настоящего времени лишь крайне ограниченное число вирусных инфекций в той или иной степени поддается эффективной этиотропной терапии: герпетическая инфекция одна из них. Если этиологические, эпидемиологические и патофизиологические аспекты герпеса были в значительной мере исследованы уже в 60–70-е годы XX века, то настоящий прорыв в лечении этих инфекций произошел только в 80-х, когда был создан и внедрен в практику британской фирмой "Wellcome Foundation LTD" первый противовирусный препарат "Ацикловир", синтетический ациклический аналог гуанозина. Гуанозин — один из самых частых концевых и внутренних нуклеозидов ДНК герпес-вирусов, который составляет 16% всех повторов в цепях ДНК герпеса, что обусловило очень высокую терапевтическую активность ацикловира. Выдающееся значение препарата для теории и практики противовирусной терапии было оценено в 1986 г. Нобелевской премией по медицине. Но и сейчас, несмотря на существенный про-

гресс фармакотерапии, лечение рецидивирующего герпеса представляет, значительные методические и практические трудности. [1] Это связано с ростом ацикловир-резистентных штаммов вируса герпеса. Процесс этот наиболее выражен у пациентов с иммунодефицитами, потому что для противовирусных препаратов типичным является формирование резистентности в процессе длительной терапии. В то же время, устойчивыми могут быть и дикие штаммы вируса [2]. Основным механизмом устойчивости является формирование и селекция мутаций в генах, кодирующих ферменты, участвующие в метаболизме препарата. [3] В основе изменения наследственных свойств вируса лежат два различных процесса - мутация и селекция; для каждого из них важную роль играет внешняя среда как индуктор мутаций и как селективный фактор. Принимая во внимание тот факт, что спонтанные мутации вирусов позвоночных животных возникают с частотой 10^{-5} – 10^{-6} , появление природных мутантов достаточно редкое явление, и первоочередная роль в формировании резистентных штаммов принадлежит процессам селекции. Штамм считают устойчивым, если ацикловир не действует на него *in vitro* в концентрациях выше 2–3 мкг/мл [2].

Внутри инфицированной вирусом клетки ацикловир подвергается фосфорилированию под действием вирусной тимидинкиназы и клеточных фосфорилаз. Ацикловира трифосфат включается в растущие молекулы ДНК и блокирует их синтез, кроме этого, он является конкурентным ингибитором вирусной ДНК-полимеразы. Устойчивость к ацикловиру формируется в результате мутаций в гене вирусной тимидинкиназы UL49, который отвечает за сохранение субстратной специфичности фермента [5]. Это наблюдается в более чем в 90% случаев устойчивости к ацикловиру [4]. Известны